

氏名	山 口 樹 一 郎
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 2303号
学位授与の日付	平成14年3月25日
学位授与の要件	医学研究科外科系眼科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	TIMP-1 Production by Bovine Retinal Pigment Epithelial Cells Increases in Response to Cyclic Mechanical Stretch (牛網膜色素上皮細胞のTIMP-1産生は周期的伸展に反応して増加する)
論文審査委員	教授 保田 立二 教授 二宮 善文 教授 許 南浩

#### 学位論文内容の要旨

網膜色素上皮(RPE)細胞の生理的伸展に対する反応を検討するため、周期的機械的伸展下における内因性阻害蛋白-1(TIMP-1)と血管内皮増殖因子(VEGF)の産生量の変化を測定した。牛のRPE細胞を6cm培養皿の底にコンフルエントに培養し、最大4500マイクロストレインで30秒周期の機械的伸展を72時間加えた。24、48、72時間後、培養液のTIMP-1とVEGFを酵素免疫法にて測定した。72時間中、圧負荷群と対照群の間で、RPE細胞の増殖に有意差はみられなかった。圧負荷群のRPE細胞では、対照群と比較して、48、72時間後のTIMP-1産生量が有意に増加した( $P = .044$ と $P = .027$ )。一方、RPE細胞の産生するVEGF量では、圧負荷群と対照群の間に有意差はみられなかった。以上の実験から牛RPE細胞のTIMP-1分泌は、周期的機械的伸展力によって増強されることがわかった。つまり機械的伸展は、RPE細胞におけるTIMP-1分泌を調整する一因子であると言える。

#### 論文審査結果の要旨

網膜色素上皮(RPE)細胞の生理的伸展に対する反応を検討するため、周期的機械的伸展下における内因性阻害蛋白-1(TIMP-1)と血管内皮増殖因子(VEGF)の産生量の変化を測定した。牛のRPE細胞を6cm培養皿の底にコンフルエントに培養し、最大4500マイクロストレインで30秒周期の機械的伸展を72時間加えた。24、48、72時間後、培養液のTIMP-1とVEGFを酵素免疫法にて測定した。72時間中、圧負荷群と対照群の間で、RPE細胞の増殖に有意差はみられなかった。圧負荷群のRPE細胞では、対照群と比較して、48、72時間後のTIMP-1産生量が有意に増加した( $F = .044$ と $P = .027$ )。一方、RPE細胞の産生するVEGF量では、圧負荷群と対照群の間に有意差はみられなかった。以上の実験から牛RPE細胞のTIMP-1分泌は、周期的機械的伸展力によって増強されることがわかった。つまり機械的伸展は、RPE細胞におけるTIMP-1分泌を調整する一因子であると言える。この知見は眼における生体反応の解析に新たな展開をもたらすもので、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。